Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, München
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch

Zur Kasuistik der sekundären Hautcarcinomatose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

verfasst und einer hohen medizinischen Fakultät
der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Coerper
aus Bad Liebenzell, Württemberg

München 1928

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, München
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch

Zur Kasuistik der sekundären Hautcarcinomatose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

verfasst und einer hohen medizinischen Fakultät
der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Coerper
aus Bad Liebenzell, Württemberg

München 1928

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Professor Dr. Mayer
Oberarzt an der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, München

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Februar 1928

dz. Dekan: Geheimrat Borst

Meinen lieben Eltern!

Zur Kasuistik der sekundären Hautcarcinomatose.

Zieht man Vergleiche zwischen der Häufigkeit des Auftretens von Krebsmetastasen im Inneren des Körpers und dem Auftreten solcher in der Haut, so ist es auffallend, wie selten dort eine Metastasenbildung stattfindet. Finden wir doch gerade hier ein besonders fein verteiltes, weit verzweigtes Kapillarnetz, sowie Lymphspalten, so dass also für eine Festsetzung der Metastasen maligner Tumoren die Verhältnisse hier an und für sich ganz besonders günstig liegen.

Ehe ich des weiteren auf die näheren Umstände bei der Metastasierung des Carcinoms eingehe, möchte ich über folgenden hierhergehörigen Fall berichten:

Krankengeschichte.

Anamnese: Die 52jährige Putzfrau suchte Anfang März 1926 die Klinik auf wegen einer grössern Menge von Knoten in der Haut, die seit Dezember 1925 auftraten. Die ersten in ganz geringer Zahl waren fühlbar am äusseren Rande der linken Brust; sie hatten Kirschkerngrösse, waren sehr hart, schmerzlos, und die Haut darüber, die anfangs weiss war, verfärbte sich mit dem Grösserwerden der Knoten rosa bis blaurot. Damit waren dieselben auch äusserlich sichtbar geworden als runde Erhabenheiten bis zu Erbsengrösse. Gleichzeitig traten reissende Schmerzen auf, die von den Lendenwirbeln zur Symphyse zogen. Auf ärztliche Konsultation, Umschläge mit trokkenen Tüchern, liessen die Schmerzen nach. Die Knötchen verbreiteten sich der Reihe nach über linke Bauchseite, die ganze Brust, Nacken und traten dann am ganzen Stamm auf. Vor 6 Wochen (etwa 7 Wochen nach Auftreten der ersten Knötchen) bemerkte Patientin auch ein Härterwerden zuerst der linken, dann der rechten Brust.

An gegenwärtigen Klagen gibt Patientin an: Eine Viertelstunde nach den Mahlzeiten gewöhnlich stechender Schmerz an linker hinterer Hüfte, Appetitlosigkeit, vor allem bei fester Kost; Fleisch wird jetzt nicht mehr vertragen. Häufiger Brechreiz, Schlaflosigkeit infolge der Kreuzschmerzen, Neigung zu Schweissausbruch auf der linken Gesichtshälfte.

Familienanamnese: o. B.

Status praesens: Stark abgemagerte Frau, gut pigmentiert, sichtbare Schleimhäute blass, schwächlicher Körperbau, Gewicht 39,9 kg. Der ganze Stamm ist übersät mit Knoten von derber Konsistenz — subcutan liegend etwa 250 —, die teils Erbsen- bis Haselnussgrösse zeigen, teils nur beim Betasten durch die Haut fühlbar werden; letztere überwiegen und sind unter der Haut, jedoch ohne mit derselben verwachsen zu sein, verschieblich. Die grösseren, fest mit der Haut verwachsenen, lassen sich ebenfalls auf der Unterlage verschieben; die Haut ist über ihnen bläulich-rot verfärbt; an Stellen, wo sie besonders gespannt ist, hellrot von feinen Kapillaren durchzogen. Besonders reichlich sind die Knoten zwischen den Brüsten und unter denselben bis zum Nabel zu finden, ebenso in der Inguinalgegend und unter den Achselhöhlen. Vereinzelter liegen sie in der Gegend unterhalb der Clavicula und auf dem ganzen Rücken verteilt. Hals, Hüften und Glutealgegend sind frei. An den Extremitäten liegen 2 Knötchen an der Innenseite des linken Oberarms und 4 bis 5 an der Innenseite beider Oberschenkel in der Gegend der Fossa ovalis. Axillär beiderseits starke Schwellung, ebenso inguinal schwache Vergrösserung der weichen indolenten Drüsen. Beide Mammae zeigen einen scharf abgegrenzten, gegen die Unterlage verschieblichen Tumor von Faustgrösse und knotiger Oberfläche. Die Haut über ihnen ist nicht verschieblich und normal gefärbt.

Innere Organe:

Relativ starrer Brustkorb, etwas flach, geringe Kurzatmigkeit.

Lungen auskultatorisch und perkuttorisch o. B.

Herz o. B.

Puls weich, frequent (102).

Leber, Milz und Nervensystem o. B.

Digestionstraktus: keine Druckempfindlichkeit, Zunge leicht belegt; röntgenologische Breipassage ergibt: kein sichtbarer Tumor in Magen und Darm.

Gynäcologischer Befund ergibt einen nach rechts gelagerten retroponierten Uterus. Am linken Parametrium eine Verdickung, die als entzündlich imponiert.

Im Harn vereinzelte Plattenepithelien, keine Leukocythen. Albumen und Saccharum negativ. Reaktion sauer.

Wa. R. negativ. Blutbild: Hb. 96 %, F.J. 1,0, Erythrocythen 4,8 Mill., Leukocythen 15600, Polynucleäre 80 %, Lymphocythen 19 %, Mononucleäre 1 %, Eosinophile 0 %, Mastzellen 0 %.

Einerseits, um die klinische Diagnose sekundärer Hautcarcinomatosis sicher zu stellen, andererseits, um über den Charakter des Carcinoms nähere Aufschlüsse zu bekommen, wurde bei der Patientin eine Metastase über dem Sternum excidiert. Der histologische Befund bestätigte die bisherige Annahme einer Carcinomatosis und führte zur

Diagnose: Adenocarcinoma cubocellulare.

Klin. Verlauf:

2. 4. 26: Vereinzeltes Auftreten neuer Hauttumoren. Ab und zu ausstrahlende Schmerzen vom Becken in beide Ober- und Unterschenkel.

13. 4. Weitere Knoten, bohnengross, treten am rechten Oberarm auf. Sie haben harte Consistenz, grenzen sich bei Betasten scharf ab und sind gegen ihre Unterlage verschieblich, desgleichen die Haut über den Knoten, die nach wenigen Tagen blassviolett bis dunkelrot wird. Dabei findet ein Verwachsen mit den Knoten statt. Andere grössere Tumoren am Thorax bilden sich etwas zurück; auch die Tumoren an den Mammae machen flacheren Eindruck. Temperaturschwankungen zwischen 36 und 37,5. Wechsel zwischen Durchfall und Obstipation.

20. 4. Beiderseits an den seitlichen Halspartien entwickelt sich subcutan gelegen eine kontinuierliche Knötchenreihe (Perlschnur) von Kirschkerngrösse. Zeitweise stärkeres Erbrechen, reissende Schmerzen in der Lumbalgegend. Dabei zunehmende Appetitlosigkeit und Kräftezerfall.

26. 4. Die Haut über den meisten Knoten beginnt sich livid zu verfärben. Vereinzelte zeigen über der Kuppe Teleangiektasien. Die Verschieblichkeit der Haut über den Knoten und gegen die Unterlage wird geringer.

30. 4. Auch die kleineren Knoten an der Unterbauchseite haben nun Haselnussgrösse erreicht. Die Gegend zwischen

beiden Mammae und unterhalb derselben bis zum Nabel macht beim Betasten den Eindruck eines zusammenhängenden, fest verschieblichen Gebildes. Starke Zunahme der Kachexie.

4. 5. Geringe Oedeme an den Knöcheln. Die Farbe der Knoten namentlich in der Sternalgegend nimmt rostbraunen Ton an. Puls beschleunigt, klein, subfebrile Temperatur.

8. 5. Entwicklung eines schwachen Decubitus. Nach vorhergehender leichter Benommenheit unter den Erscheinungen der Kachexie Exitus letalis.

Epicrise:

Im Verlauf des vorliegenden Falles fällt vor allem das unaufhaltsame Weiterschreiten und die ständige Vermehrung der Knoten bzw. Metastasierung ins Auge. Dieses kontunierliche Weiterwachsen einesteils zur Perlschnur, andernteils zum Canzer en curasse sind Erscheinungen, die meist bei der Hautcarcinomatose beschrieben wurden. Ähnlich verhält es sich mit dem Verwachsen der Knoten mit der darüberliegenden Haut, bzw. mit der Unterlage. Die Bildung von Teleangiektasien auf der Kuppe der Knoten, die verschiedenartige Verfärbung der Haut über derselben sind lediglich Stadien in der Entwicklung der Knoten. Während es sonst häufig noch zur Ulceration der Haut über den Knoten kommt, war dies in vorliegendem Falle nicht vorhanden. Dagegen ist die teilweise Rückbildung vereinzelter, namentlich grösserer Knoten oder auch Knötchengruppen sowie des Primärtumors wiederholt beschrieben.

Die Biopsie einer Hautmetastase förderte pathologisch-anatomisch die Diagnose Adenocarcinom zutage. Es entsteht nun die Frage: Können wir aus diesem Befund Schlüsse ziehen auf den Sitz des Primärtumors?

Es gibt Carcinommetastasen, bei denen wir aus dem Aufbau derselben einwandfreie Rückschlüsse ziehen können auf das Gewebe oder das Organ, dem sie entstammen. Dieser Schluss trifft jedoch bei weitem nicht auf alle Fälle zu. Klinisch liess sich in unserem Fall ja weder am Genitaltraktus noch am Darm ein Carcinom nachweisen. Auch röntgenologisch fand sich am Magen nichts, so dass die Wahrscheinlichkeit, dass das Carcinom von den Drüsen der Mamma ausging, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist. Diese Annahme würde verstärkt durch die Anamnese und durch den Befund bei der Aufnahme. Einen absolut sicheren Schluss lassen jedoch obige

Ausführungen keineswegs zu. Da beide Mammae bei der Aufnahme einen Tumor aufwiesen, so wäre natürlich an das gleichzeitige Auftreten eines Primärtumors in beiden Mammae zu denken, so wie es Teilhaber und Edelberg in 21 Fällen beschrieben haben.

Statistik:

Carcinomatöse Hautmetastasen scheinen, selbst wenn man den Begriff Metastase sehr weit fasst, nicht sehr häufig zu sein. Vor allem trifft dies auf die Hautmetastasen zu, die sich im Gefolge primärer Carcinome innerer Organe entwickeln. Über ihre Seltenheit gewinnen wir den besten Eindruck, wenn wir ihre Zahl aus den Krebsstatistiken festzustellen suchen. Dem Verhältnis nach über die meisten Fälle verfügt Buday, nämlich unter 336 Carcinomfällen über 3 mit Hautmetastasen (1 %). Redlich bringt unter 496 Fällen 2 Fälle mit Hautmetastasen (0,4 %). Auch Heimann verfügt über 2 Hautmetastasen, allerdings bei einem Material von über 20000 Sektionen, und ebenso fand Krasting unter 12730 Sektionen nur 2 mal Hautmetastasen. Gussenbauer und Winiwarter, deren Statistik sich über die Sektionen aus den Jahren 1817—1875 erstreckt, sowie Gurlt, der 6637 Sektionen bearbeitet hat, und Reichelmann mit 711 Sektionen erwähnen keinen einzigen Fall von Hautmetastasen. Man muss daher — trotz der Seltenheit dieser Metastasen — wohl annehmen, dass das Hauptinteresse dieser letztgenannten Autoren grösstenteils auf irgendwelche andere Fragen gerichtet war und die Hautmetastasen als nebensächliche Erscheinung nur flüchtige und nicht regelmässige Erwähnung fanden.

In kasuistischer Hinsicht sind ausführliche Arbeiten von Reitmann, Daus, Offergeld und Kauffmann-Wolf vorhanden. Was den Primärherd anbelangt bei metastatischem Befallensein der Haut, so wird der Magen als solcher am häufigsten angeführt; bei Kauffmann-Wolf fallen auf ihn von 65 Fällen allein schon 23; er ist unbedingt als Prädilektionssitz zu bezeichnen. Es folgt an zweiter Stelle der Uterus und dann der Darmkanal. Als seltenster Primärherd kann wohl die Thyreoidea gelten; Fillié beschreibt den einzigen hierhergehörigen Fall, wo bei Schilddrüsenkrebs der gesamte Thorax von Metastasen befallen war. Zu erwähnen ist noch, dass Dürbeck darauf hinweist, dass Fälle von primärem Gallen-

blasen- oder Prostatakrebs bisher noch nicht beschrieben worden sind. Von den Geschlechtern ist im grossen und ganzen das weibliche bevorzugt. 65,21 % aller Carcinome betreffen das weibliche Geschlecht. Diese Bevorzugung ist auf die häufigen Erkrankungen seines Genitalapparates zurückzuführen (von allen Frauen, die an Carcinom sterben, leidet der dritte Teil an Uteruscarcinom). Scheidet man bei jedem Geschlecht die ihm speziell zukommenden Carcinome aus, so kehrt sich das Verhältnis um: Männer 58,55 %, Frauen 41,55 %. Das männliche Geschlecht ist dann das entschieden bevorzugte. Bekanntlich lehrt die klinische Beobachtung, dass keine Altersstufe nach vollendeter Pupertät ganz vor dem Krebse sichert. Am häufigsten ist sein Auftreten im Alter von 50—60 Jahren; fast $^3/_4$ aller Fälle fallen auf diese Jahre. Vor dem 20. Lebensjahr jedoch kann es als grosse Seltenheit gelten. — Was für das Vorkommen des Primärherdes gilt, gilt natürlich auch für die Metastasenbildung.

Häufiger sind dagegen die im Anschluss an Brustdrüsenkrebs auftretenden Carcinomknoten in der Haut. Sie werden jedoch von den meisten Autoren in vielen Fällen nicht als reine Metastasenbildung anerkannt — worauf später noch eingegangen werden wird —, nehmen somit eine Sonderstellung ein und sind von den oben angeführten Autoren nicht erwähnt worden. Abgesehen von den einzeln angeführten Stellen der Literatur ist die Statistik von Török und Wittelshöfer die einzige auf diesem Gebiet. Bei einem Material von 72000 Leichen fanden sie 366 mal Brustkrebs — also ca. $^1/_2$ %. Bei einer Schätzung der weiblichen Leichen auf ca. 30000 ergibt sich hierbei ein Prozentsatz von ca. 1 %, d. h. von 100 gestorbenen Frauen hatte eine an Brustkrebs gelitten. Ferner ist aus ihrer Statistik zu ersehen, dass das Mammacarcinom vorwiegend eine Krankheit der weiblichen Drüse ist; von den 366 Fällen sind 363 weibliche, und nur 3 betreffen Männer der höchsten Lebensjahre. Billroth hält diese Erkrankung bei Männern für etwa 50 mal seltener als bei Frauen, und auch Redlich erklärt das Mammacarcinom beim Manne für „eine ausserordentliche Seltenheit“. Was uns jedoch an dieser Statistik ganz besonders interessiert, ist die enorm hohe Prozentzahl von gleichzeitigen sekundären Affektionen der Haut; unter ihren 366 Fällen fanden sie 153 mal Metastasen in der Haut, also fast 50 %.

Verbreitungsarten:

Wenn auch das Carcinom in Form von Zapfen und Schläuchen imstande ist, schrankenlos im Gewebe vorzudringen und das benachbarte Gewebe zu zerstören, so befolgt es doch im allgemeinen gewisse Regeln.

Die Form der Krebskörper zeigt, dass es vor allem die Lymphstrassen sind, innerhalb welcher die Krebsmassen vordringen, und zwar sind es sowohl Saftspalten und Lymphwege als eigentliche Lymphgefässe. Nach Seelig dienen häufig die perivaskulären Lymphräume der Venen den Krebszellen als Strassen. In grösseren Lymphgefässen ist die Carcinominvasion meist von einer Thrombose begleitet. Seltener bezeichnen präexistierende Drüsenräume (Alveolen, Ausführungsgänge) die Strassen der Carcinomzellen. Goldmann sah bei einem Mammacarcinom dessen Verbreitung hauptsächlich in den Milchgängen. Beim Uteruscarcinom wird gelegentlich eine Verbreitung von Carcinomzellen in den Cervixdrüsen gefunden. Auch entlang den Nervenscheiden dringen die Krebszellen manchmal vor. So erwähnt Thoma, dass bei Lippencarcinomen sich die Krebskeime entlang des ganzen Nervus mandibularis, bei Uteruscarcinom entlang des Sympathicusstranges verbreiten können. Nach Winiwarter findet die Ausbreitung bisweilen längs des Verlaufs der Haut- und Intercostalnerven statt. Gerade in letzterer Beziehung ist es von Interesse, dass Askanazy die nahe Beziehung der Knoten zu den Nerven mikroskopisch („die Epithelien ummauern den Nerv") demonstrieren konnte. Der Ausbruch geschah in letzterem Fall unter einem eigenartigen, als „tiraillement" bezeichneten Gefühl, so dass die Patientin schon im voraus genau sagen konnte, wo sich die erst später deutlich zu konstatierenden Tumoren lokalisieren sollten. Die Ausbreitung des Carcinoms besteht also einerseits in einem kontinuierlichen Weiterwachsen vom Muttersitz aus, andererseits — und dies kommt für die Metastasenbildung in den meisten Fällen in Frage — in einem Verschleppen von losgelösten Krebszellen oder kleineren Komplexen solcher im Lymph- und Blutstrom. Was die erstere Art betrifft, so geschieht das Fortschreiten eines Carcinoms von der Stelle seiner primären Entwicklung in die nächste Umgebung durch ein Einwachsen der Krebszellen in das normale Gewebe. Borst schildert im folgenden den Vorgang näher: Das Carcinomparenchym findet bei dem Vordringen in die gesunde Um-

gebung einen wechselnden Widerstand seitens der letzteren; das bestimmt nicht nur bis zu einem gewissen Grad die Raschheit des Vordringens und der Zerstörung, sondern auch die Struktur des Carcinoms in wesentlicher Weise. Im lockeren Bindegewebe und im Fettgewebe dringen Carcinomzellen relativ leichter vor; dagegen können derbe, fascienartige Faserlagen, Sehnen, Muskelzüge, elastische Membranen usw., besonders aber der gefässlose Knorpel mehr oder weniger bedeutende Widerstände leisten; von der Wachstumsenergie der Carcinomzellen selbst wird es aber z. T. abhängen, ob die erwähnten Widerstände auf kürzere oder längere Zeit das Vordringen des Carcinoms aufzuhalten imstande sind. Treten in der Umgebung eines vordringenden Carcinoms entzündliche Wucherungen in der Bindesubstanz, insbesondere im Bindegewebe auf, so dass ein weiches Granulationsgewebe die Grenze gegen das Gesunde hin bildet, so sind dadurch für das Eindringen der Krebszellen wahrscheinlich günstigere Bedingungen geschaffen. Wir können diesen Vorgang als das erste Stadium bei der Verallgemeinerung des Krebses bezeichnen. Denn der seit langem erfahrungsgemäss festgestellte, fast typische Verlauf bei der Verallgemeinerung des Krebses ist, dass vor Eintritt der Allgemeininfektion immer eine lokale Wucherung in der Umgebung des Primärknotens, sei es mit direkter Vergrösserung des ersten Herdes, sei es mit Bildung neuer Tochterknoten, stattfindet.

Wie schon erwähnt, kommt in den meisten Fällen für die weitere Verbreitung des Carcinoms der Lymphstrom in Betracht. Bei dem infiltrativen Wachstum dieser Geschwülste gelangen die Tumorzellen zunächst in die Saftspalten, dann in die mit diesen zusammenhängenden Lymphräume (lokale Metastasenbildung), schliesslich in die vom Ort der Geschwulst wegführenden Lymphgefässe und -räume (regionäre Metastasenbildung). Ausser einem solchen kontinuierlichen Wachsen der Geschwulstzellen innerhalb der Lymphgefässe kommt nun auch eine diskontinuierliche Verbreitung vor in der Weise, dass einzelne Zellen oder Konglomerate von solchen aus dem Gebiet der Geschwulst mit dem Lymphstrom in wegsamen Lymphgefässen zentralwärts weitergeschleppt werden. Solche verschleppte Zellen gelangen durch Vermittlung der Vasa afferentia in der Regel zunächst in die regionären Lymphdrüsen. Die metastatisch erkrankten Lymphdrüsen sind vergrössert, die Konsistenz in sehr verschiedenem Grade vermehrt. Dabei

sind die grösseren vom Primärherd wegführenden Lymphgefässe entweder nicht sichtbar erkrankt oder sie sind selbst mit Carcinommassen erfüllt und präsentieren sich schon bei gröberer Betrachtung als dicke, derbe, mit Knoten besetzte Geschwulststränge. Bei Mammakrebs ziehen diese Geschwulststränge nach der Achselhöhle, bei Magenkrebs nach der Porta hepatis hin; bei Carcinomen der Bauch- und Beckenorgane können die iliakalen, bzw. die grossen retroperitonealen Lymphgefässe neben der Wirbelsäule, bei Darmkrebsen die mesenterialen Lymph- oder Chylusgefässe durch weissliche Krebsmassen gänzlich erfüllt und aufgetrieben sein. Aber nicht nur auf diesem Wege gelangen die Parenchymzellen der metastasierenden Geschwulst aus dem Bereich der zunächst erkrankten Lymphdrüse: auch die Vasa efferentia der letzteren bieten die Möglichkeit einer Weiterverbreitung nach entfernteren Stellen. Dies kann entweder kontinuierlich geschehen, indem nach totaler Substitution des Lymphdrüsengewebes die Geschwulstmassen in die Vasa efferentia hineingelangen und in deren Lumen zusammenhängend weiterwachsen, oder diskontinuierlich, indem aus den befallenen Drüsen mit dem wegführenden Lymphstrom Zellen verschleppt werden. Durch die Vasa efferentia können nach Borst mehrere Lymphdrüsen zugleich vom Primärherd aus infiziert werden. Dies geschieht auf zwei Wegen: Einmal kann das Carcinom nach Durchbrechung der Drüsenkapsel im Bindegewebe weiterwuchern bis zur nächsten Lymphdrüse; der zweite für gewöhnlich betretene Weg schafft die Tumorzellen durch die Vasa efferentia aus dem Bereich dieser Lymphdrüse in die Bahnen zu der nächst höher gelegenen. So können von einem Primärherd aus erst die regionären, dann immer entferntere Stationen der Etappenlinie des Drüsensystems von den Geschwulstzellen heimgesucht und die Stätten neuer gleichartiger Geschwulstentwicklung werden. Schliesslich können sogar die Hauptlymphstämme, z. B. der Ductus thoracicus, von den Tumorzellen besetzt und in dicke, solide Geschwulststränge verwandelt werden. Aus dem Ductus thoracicus gelangen dann die Zellen in die Blutbahn.

Hiermit sind wir zum zweiten Hauptweg der Metastasenbildung gelangt, zum Blutweg. Sei es auf die eben beschriebene Weise, oder sei es, dass auf irgend eine andere Weise das Carcinom in das geschlossene Gefässystem hineingebrochen ist, die Grundbedingung für das Bestehen der echten Tochter-

geschwulst auf diesem Wege ist dadurch gegeben. Zur embolischen Verschleppung von Zellkomplexen durch das kreisende Blut ist stets hinreichend Gelegenheit gegeben. Es werden von den intravaskulären Geschwulstmassen Teile losgelöst, weggeschwemmt und mit dem Blutstrom nach entfernten Stellen transportiert. Wenn nur Zellen oder kleinste Zellgruppen verschleppt werden, so bleiben dieselben meist erst in Kapillaren haften oder aber sie passieren dieselben. Letzteres ist nach Zahn nur dann mit Sicherheit anzunehmen, wenn bei Sitz der primären Geschwulst im Venengebiet das Foramen ovale geschlossen ist, keine Lungenmetastasen vorhanden sind und die Sekundärgeschwulst auch nicht durch retrograden Transport entstanden sein kann.

Was diese letztgenannte Art des Transportes betrifft, so besteht sie in einer Verschleppung der Geschwulstzellen innerhalb der Gefässe entgegen der Stromrichtung. Es ist bekannt, dass sich gelegentlich der Strom des Blutes und der Lymphe umkehren kann, so dass also ein zentrifugales Strömen in den Venen und Lymphbahnen stattfindet. Als Ursache für diesen Wechsel kommen alle jene Momente in Betracht, welche durch Behinderung des Abflusses der Zirkulation hinderlich sind, für die Metastasenbildung also vor allem ein Einwachsen der Geschwulst in die Gefässlumina; eine schon geringfügige Stromschwankung genügt, durch Herbeiführung einer Umkehr des Blutstroms Carcinomzellen bis ins Gebiet der Kapillaren zu schleudern. Ribbert hat mehrfach die Möglichkeit eines solchen retrograden Transportes auf dem Lymphweg in Abrede gestellt, da bei den zahlreichen Anastomosen des Lymphgefässsystems so ausgedehntes Zurückströmen der Lymphe unmögsei. Er glaubt, dass derartige retrograde Metastasen einmal durch eine Eigenbewegung der Geschwulstzellen und dann durch kontinuierliches Wachstum innerhalb der Lymphbahnen erklärt werden müssten. Petersen dagegen glaubt, dass unter bestimmten pathologischen Bedingungen beim Carcinom ein zum Zelltransport geeignetes Zurückströmen der Lymphe eintreten könne, und zwar, wenn die zentralen Lymphbahnen vom primären Tumor aus gerechnet verstopft oder verödet sind, ferner, wenn im Bereiche der peripheren Lymphbahnen entzündliche Prozesse sich abspielen; vielfach wirkt vielleicht auch beides zusammen. Die Mehrzahl der Pathologen hält jedenfalls fest an der Möglichkeit der retrograden Verbreitung, wenn

Tumormassen aus kleineren Gefässen in grössere und von ihnen kontinuierlich in noch freie Äste gelangen.

In der Regel kann man wohl sagen, dass der Lymphweg in erster Linie zur Verbreitung des Carcinoms, der Blutweg dagegen zur Verbreitung des Sarkoms dient. Borst gibt als Grund der Verschiedenheiten an: In beiden Fällen liegt der Grund in chemisch-physikalischen Beziehungen, indem die Sarkomzellen als Zellen des Bindegewebes die dem Blutstrom zugekehrte Fläche, die des Carcinoms aber als Epithelabkömmlinge die entgegengesetzte Fläche der Ernährungsterritorien aufsuchen, da ja auch echte Epithelien normalerweise nie direkt den Blutgefässen aufsitzen, geradeso wie ja physiologischerweise auch epitheliale Parenchyme in Lymphräumen stecken. Also die Carcinome durchwachsen das ihnen congeniale Lymphgewebe leichter als die Sarkome, diese wiederum stehen dem bindegewebigen Blutgefässystem verwandtschaftlich näher. Müller in Bern sagt in seiner Arbeit, in der er sämtliche innerhalb der Jahre 1866 bis 1891 zu Bern secierten Fälle bösartiger Tumoren zusammengestellt hat: Wir halten es demnach nicht für richtig, im allgemeinen zu sagen, die Metastasierung geschieht beim Carcinom auf dem Lymphweg, beim Sarkom auf dem Blutweg, glauben vielmehr gezeigt zu haben, dass es den wirklichen Verhältnissen mehr entspricht, wenn man sich ausdrückt: die Metastasierung der malignen Tumoren erfolgt auf dem Blutweg; beim Carcinom vermittelt in der Mehrzahl der Fälle der Lymphstrom den Übertritt der metastatischen Keime in den Blutstrom, während das Sarkom meist seine Metastasen direkt dem Blutstrom übergibt. Man sieht nach Rob. Mayer sehr häufig die durchaus fest zusammenhaftenden sarkomatösen Tromben auf langen Strecken in den Gefässen, ohne dass es zu Metastasen gekommen wäre. Solche grösseren Sarkomzellenverbände würden also wohl die Lymphbahnen und kleinen Gefässe verstopfen und werden daher nur in grösseren Gefässen fortgeschwemmt.

Für die Metastasenbildung des Krebses in den einzelnen Organen kommen nun jeweils verschiedene Verbreitungswege in Betracht. Sie sind selten genau festzustellen und in der Literatur daher nur in sicheren Fällen erwähnt. So berichtet Virchow über einen Fall von Carcinom der Cervix bei intakter Portio mit Metastasen in der Haut des ganzen Körpers; den Metastasen in der Haut des linken Oberschenkels schreibt

er die lymphogene Entstehung durch retrograden Transport zu. Offergeld führt Fälle von Blau und Döderlein an über Corpuscarcinom mit Metastasen in den Bauchdecken. Dieselben seien hämatogen entstanden zu denken, da das Lymphsystem des Uterus und der Bauchhaut nur durch Vermittlung der Lymphbahnen der Leiste miteinander in Verbindung stehe. Bei den Magencarcinomen treten die meisten Autoren für den Weg durch die Lymphbahn mit Einbruch in den Ductus thoracicus und folgender Disseminierung durch die Blutbahn ein. Loeper dagegen ist anderer Ansicht bei einem Fall von Magencarcinom mit Hautmetastasen am ganzen Stamm. Bei der Sektion fanden sich Leber, Nieren und Lungen, die Prädilektionsstellen der Metastasen, frei, dagegen waren die Kapseln der Nebennieren, das Fettgewebe der Nieren, das subepikardiale Gewebe und das Unterhautzellgewebe befallen. Vielfach, auch im subcutanen Fettgewebe, waren die Metastasen um die Blutgefässe gelagert, so dass eine Verschleppung auf dem Blutwege angenommen werden musste, wofür auch Veränderungen an den kleinen Arterien, intravaskuläre Epithelhaufen sowie Freisein der Lymphgefässe sprachen. In vielen Fällen von Nabelmetastasen bei primärem Uteruscarcinom und wohl auch bei den meisten Hautmetastasen des eigenen Falles kommt sicherlich ein direktes Weiterkriechen der Geschwulst vom Primärherde aus in Frage. Offergeld fand bei Sektionen von Uteruscarcinom des öfteren metastatische Knötchen im Urachus und den, den obliterierten Nabelarterien entsprechenden Duplikaturen zwischen Blase und Nabel. Das kontinuierliche Nebeneinandersitzen der Knötchen sprach deutlich für ein appositionelles Wachstum vom Uterus direkt bis in die Haut des Nabels. Das gleiche muss sicher auch im eigenen Falle für die Knötchen in der Umgebung der beiden Mammae in Anspruch genommen werden. Die miliare Aussaat zwischen den Mammae, oberhalb derselben und hinab bis fast zum Nabel ist derart flächenhaft zusammenhängend, dass man von einem „cancer en cuirasse“ sprechen kann und der Lymphweg hierzu wohl gar nicht erst zur Verbreitung benutzt werden musste. Anders ist es bei den mehr vereinzelt stehenden Knötchen in der Hüftgegend, am Rücken und Hals, und erst recht an den Extremitäten. Für die ersteren wird der Lymphweg und die Saftspalten in Frage gekommen sein, während die Metastasen an den Extremitäten ihren Weg durch die Blutbahn genommen haben werden.

Lokalisation:

Trotzdem einem Carcinom, im ganzen betrachtet, reichlich Gelegenheit gegeben ist, Metastasen zu bilden, so findet man immer Fälle, in denen diese wenig oder gar nicht zustande kommen. Über die Ursache ist im allgemeinen wenig oder gar nichts bekannt; doch bestehen eine Menge Hypothesen. Sicher ist, dass die verschleppten Geschwulstzellen zur Metastasenbildung absolut kräftig und widerstandsfähig und mit gewaltiger Proliferationsenergie ausgestattet sein müssen. Andererseits sind für das Haftenbleiben und die Vermehrung verschleppter Geschwulstzellen sowohl lokale als allgemeine Bedingungen massgebend.

Die im Körper embolisch verschleppten Elemente können zugrunde gehen; für normale, nicht pathologisch veränderte Zellen bildet das die Regel. Infolge Quetschung verschleppte Leberzellen oder nach Frakturen embolisch fortgerissene Zellen des Knochenmarkes, ferner Plazentarriesenzellen, die losgelöst sind, werden fast ausnahmslos vom gesunden Organismus unschädlich gemacht. In einem erheblich grösseren Masse entsprechen dieser Regel die embolisch verschleppten Tumorzellen; Schmidt fand, dass schon nach kurzem Bestande in den thrombosierten Gefässen die Tumorzellen ihr Wachstum einstellen und allmählich zerfallen. Die embolisch verschleppten Geschwulstzellen zeichnen sich nach Borst keineswegs durch eine übermässige Proliferationsfähigkeit aus, sondern sehr viele gehen zugrunde, wenn sie zu ihrer Ernährung nötige Vorbedingungen nicht finden können. Sie sind auf ihren eigenen Reservevorrat angewiesen, bis in den sekundär befallenen Organen durch Wucherung des Bindegewebes und Proliferation der Gefässchen sich ein Stromagewebe für ihre Entwicklung ausgebildet hat. Dazu kommt, dass die Tumorzellen durch ihr Wachstum unter abnormen Bedingungen sich Verhältnissen angepasst haben, welche von der Norm abweichen. So müssen die Carcinomzellen nach Offergeld stets einen gewissen Hungerzustand durchmachen. Neben der Notwendigkeit eines Überschusses an vollkräftigen Zellen und der Nachschübe von embolischem Materiale wird von Lubarsch betont, dass die normale Resorptions- und Zerstörungstätigkeit des Organismus eingeschleppten Tumorzellen gegenüber geschädigt sein müsse, bevor Metastasen entstehen. Die Stoffwechsels- und Zerfallsprodukte der Geschwulstzellen können derartige Schädigungen

der Schutzkräfte des Körpers bedingen. Erst nach Erliegen dieser Abwehrkraft ist demnach der Boden für die Festsetzung einer pathologisch-anatomisch in Erscheinung tretenden Metastase bereitet. Ein interessantes Argument hierfür bringt Rosenburg: In einem Fall von Nierencarcinom kam es zu alleinigen Metastasen am Oberschenkel nach einer Gefässnaht nach Operation eines Aneurysmas. Nach Anführung der Theorie von Lubartsch, wonach die vom Mutterkrebs losgelösten und in die Blutbahn gelangenden Zellen dort zugrunde gehen, fährt er fort: „Dadurch werden Gifte frei, welche das normale Gewebe schädigen, wodurch, hauptsächlich an Stellen lokaler Disposition, am locus minoris resitentiae, Krebszellen haften bleiben und auswachsen. Sie durchwachsen die Kapillaren, gelangen in die Lungenvenen, von dort wieder in den grossen Kreislauf und setzen sich in verschiedenen Organen fest. Das Blut verliert durch Auflösung und Zerfall einzelner Krebszellen allmählich die Eigenschaft, letztere abzutöten. In Narben und blind endigenden Gefässabschnitten, auch Gefässenden, scheinen die loca minoris resistentiae zur Metastasenbildung gegeben zu sein. Dort bleiben die Geschwulstemboli stecken.“ Sicherlich beruhen auf dem gleichen Prinzip auch die Implantationscarcinome in den Stichkanälen, wie sie in der Literatur nach Punktion carcinomatöser Pleuraexudate und carcinomatöser Aszites mehrfach beschrieben sind. Viele Autoren, u. a. auch Borst und Ribbert, lehnen jedoch die Möglichkeit dieser letztgenannten Verbreitungsarten, der sogenannten Impf- und Abklatschcarcinome, entschieden ab. Ribbert hält keinen Fall einwandfrei für bewiesen, und Borst lässt sie nur zu, wenn jede andere Art der Metastasenbildungsmöglichkeit absolut ausgeschlossen ist. Man könnte sich vorstellen, dass auch die normale Haut die Bildung von Metastasen verhindert, dass eine Hautmetastase also nur an einer pathologisch veränderten Hautstelle zur Ausbildung kommen könne. Das würde dann auch die Seltenheit der Hautmetastasen einigermassen erklären. Daus denkt dabei an Hautaffektionen, wie Verrucae seniles und seborrhoicae, Pigmentflecken, Angiome usw. Er führt einen Fall von Schmidt an, bei dem herpoide Eruptionen als Vorstadium der Metastasen auftraten und wo eine Krebsansiedelung an der Stelle eines eben eingetrockneten Bläschens erschien. Es würden in diesem Fall die Geschwulstemboli durch die pathologischen

Vorgänge in der Haut sozusagen angelockt worden sein (Reiztheorie von Virchow). Hierher zu zählen sind auch die metastatischen Carcinome in Hautwunden; so zitiert Winter einen Fall, wo bei der Exstirpation eines Blasencarcinoms ein Perinealschnitt gemacht und eine T-Bandage als Verband darüber gelegt wurde. An Stellen, wo diese Bandage die Haut erodierte, entstanden mehrere Krebsknoten. Im Anschluss daran sei noch erwähnt der Fall von Shaw, der bei dem Carcinom einer Mamma pendula ein sekundäres Carcinom der Bauchhaut genau an der Berührungsstelle mit der Mamma entstehen sah. Wenn man aber bedenkt, dass es noch viele Fälle gibt, bei denen trotz zahlreicher Hautaffektionen keine Ansiedelung von Geschwulstzellen ganz gleich welcher Art stattfindet, so muss festgestellt werden, dass die Geschwulstzellen doch nur in den allerseltensten Fällen dieser Anlockung Folge leisten. Die Meinung, dass Traumen prädisponierend wirken könnten, wird auch von Offergeld vertreten. Da bei Sitz am Nabelring mehrmals eine gleichzeitige Nabelhernie festgestellt werden konnte, so kann nach Offergeld daran gedacht werden, dass dieses fortwährende Trauma eine lokale Disposition für die Ansiedelung der Krebszellen schuf. Man könne an Schwächung der Alexinbildung, Änderung des lokalen Gewebestoffwechsels oder Veränderung in der Blutzirkulation denken. Sicherlich genügt ein prädisponierendes Moment einer Hautmetastase nicht, sondern es müssen mehrere, vielleicht sogar verschiedene Umstände zusammenwirken.

Voraussetzung ist jedenfalls, dass voll virulente Zellen in hinreichender Anzahl im Blutstrom kreisen und der Körper besonders disponiert ist, um diesen Zellen das Haften und ihre Weiterentwicklung in den Organen zu gestatten. Beide Faktoren müssen zeitlich zusammentreffen, wenn eine Metastasenbildung erfolgen soll. Borst spricht die Vermutung aus, dass der Zustand des Blutes und der Lymphe nicht zu allen Zeiten geeignet ist, Geschwulstzellen aufkommen zu lassen, und dass die Säfte ebenso wie gegenüber anderen fremden Eindringlingen gewisse Schutzkräfte auch gegenüber eingeschleppten Zellen aufzubringen imstande sind. Auch ist gewiss die chemische Zusammensetzung der Gewebsflüssigkeit der einzelnen Orte, nach welchen Geschwulstzellen verschleppt werden können, höchst verschieden, da ja der Stoffwechsel jedes einzelnen Organes ein anderer ist. Es werden also irgendwo ein-

geschleppte Tumorzellen nicht überall zusagende Existenzbedingung finden. Hierauf beruht es vielleicht, dass manche Organe so überaus selten von Metastasen heimgesucht werden.

Neben diesen vorwiegend auf biologisch-chemischem Gebiete liegenden Momenten sind für die metastatische Embolie (welche für gewöhnlich in diskontinuierlicher Weise erfolgt) auch Momente physikalischer Natur erforderlich: Wachstumswiderstände, besonders lokale, gewebliche Einrichtungen, die ein Haftenbleiben der Keime unmöglich machen.

Was die Bedeutung der histogenetischen Verwandtschaft zwischen Ursprungsort der Tumorzellen und dem Gewebe des Metastasenortes betrifft, so nimmt Offergeld in seinem angeführten Fall an, dass die nahe genetische und funktionelle Beziehung zwischen Drüsenepithel des Uterus und Epithel der Haut dem Auftreten von sekundären Tochtergeschwülsten bei Adenocarcinomen des Uterus sehr hinderlich im Wege stehe. Nach ihm wirken gleiche Organextrakte um so diletärer aufeinander ein, je engere Verwandtschaft sie miteinander haben. Nur so ist es verständlich, dass die verschiedenen Primärtumoren für die Ansiedelung von Metastasen besondere Prädilektionsstellen haben.

Was den Ort der Metastasierung anbelangt, so ist nach Ribbert die hier notwendige Bedingung eine entsprechende Beschaffenheit der Gefässe, damit die Tumorzellen überhaupt haftenbleiben können. Hierher ist zu zählen das Vorhandensein von Endarterien, starke Schlängelung der Arterien und Verengung der Strohbahn und alles, was die Verlangsamung des Blutstromes herbeizuführen imstande ist. An der Haut sollen nach Ribbert relativ günstige Orte hauptsächlich gegeben sein in den kleinen lymphatischen Knotenpunkten der Lymphbahnen und um die Hautdrüsen und Haarbälge.

Virchow stellt den allgemeinen Satz auf, dass diejenigen Organe, welche eine ausgesprochene Neigung zu protopathischer Geschwulstbildung bekunden, eine weit geringere Disposition für Metastasen zeigen. Haut, Gesicht, Sexualdrüsen, an denen Primärtumoren besonders sich ansiedeln, werden sehr selten von Metastasen befallen.

Es ist ferner bekannt, dass eine gleichsam gesetzmässige Auswahl der Organe bei der Metastasenerkrankung stattzufinden scheint, dass bestimmte Organe bei bestimmten Arten von Carcinomen mit Vorliebe befallen zu werden pflegen. Neusser

und Bamberger sind der Ansicht, dass für diese elektive Verbreitung der Metastasen die Organverwandtschaft massgebend wäre, welche in der chemischen Beschaffenheit ihren Ausdruck findet und so die verwandten Gewebe zugleich guten Nährboden für gewisse Geschwulstzellen bilden. Borst hält es für wahrscheinlich, dass Metastasen mit Vorliebe in jenem Organsystem sich lokalisieren, in welchem die Primärgeschwulst sitzt.

Ausser diesen allgemeinen Grundsätzen hat man aber auch bei der Bevorzugung einzelner Organe für die Metastasenablagerung lokale Verhältnisse geltend gemacht. Metastasen entwickeln sich nach Winiwarter dort, wo Endarterien im Cohnheimschen Sinne vorhanden sind, also in den grossen Drüsen der Körperhöhlen, Knochen, Gehirn usw. (analog den pyämischen M.).

Für die Lokalisation der auf dem Blutweg verschleppten Zellen gelten einige Gesetze, die Thoma näher bestimmt hat. Erstens trifft man die betreffende metastatische Eruption einer Geschwulst im Bereich des ersten Kapillarnetzes, welches das aus dem Primärtumor kommende Venenblut zu passieren hat — daher ist die Lunge ein so bevorzugtes Organ für Blutgefässmetastasen —, zweitens sind prädisponierende Momente für die Lokalisation der Blutmetastasen eine Verlangsamung des Blutstroms und eine Verengung der Blutbahn. Ersteres ist in der Leber, der Milz, dem Knochenmark der Fall; letzteres in der Niere und dem Gehirn. Gelangen die Geschwulstzellen in den arteriellen grossen Kreislauf entweder durch Einbruch einer Geschwulst in die Lungenvene oder indem sie durch ein offenes Foramen ovale direkt vom rechten in das linke Herz überwandert, dann besteht die Möglichkeit, dass sie in den meisten Organen haftenbleiben und dort sich zu metastatischen Geschwülsten entwickeln. Die Metastasen, die auf retrogradem Lymphwege zustandekommen, unterscheiden sich von den auf dem Wege der Blutbahn entstandenen nach Schmidt klinisch dadurch, dass bei letzteren die Skelettmuskeln auffallend immun sind, während bei Generalisierung auf retrogradem Wege die Muskeln vielfach von Schmidt erkrankt gefunden werden, wie es z. B. in einem Falle von Pyloruskrebs mit Metastasen in mehreren, im Lymphweg stromaufwärts gelegenen Organen (Vagina, Uterus, Rektum) beobachtet wurde.

Klinische Bilder:

Obwohl nur ganz vereinzelte Fälle der Literatur vorliegen, bei denen eine solitäre Hautmetastase als alleinige Tochtergeschwulst entstanden zu sein scheint, so zeigt doch die weitaus grösste Anzahl der Fälle, dass multiple Hautmetastasen im Verein mit zahlreichen Metastasen anderer Organe das Gewöhnliche ist, also eine generalisierte Carcinose zumeist mit den Hautmetastasen vergesellschaftet ist. Solche Fälle bieten uns jeweils die verschiedenartigsten Bilder. Entsprechend den hierbei auch zeitlich verschiedenen Stadien haben wir die „lokale Ausbreitung", die „Infektion der Lymphdrüsen" und die „Metastasen in inneren Organen" zu unterscheiden. In der bereits erwähnten Statistik von Török und Wittelshöfer finden wir unter ihren 366 Fällen von Mammacarcinom 192 mal lokale Ausbreitung. Dabei war die Haut am Thorax 148 mal, die Haut des Abdomens 5 mal ergriffen. Um vieles geringer als die Erkrankung der Haut ist die der Mm. pectorales. Diesen schliessen sich dann in abnehmender Häufigkeitsskala an: Rippen, Pleuren, Intercostalmuskeln, Sternum, vorderes Mediastimum, Clavicula, Pericard und Peritoneum. Beim Weiterschreiten der Erkrankung tritt ferner die Infektion der Lymphdrüsen in Erscheinung. Hier sind die Achseldrüsen fast regelmässig befallen und zeigen für gewöhnlich schon frühzeitig eine starke Vergrösserung. Viel seltener ist dies bei den Leistendrüsen und den Lymphdrüsen über der Clavicula und am Halse der Fall. Am häufigsten jedoch ist die Verbreitung des Krebses in den inneren Organen. 220 mal konnten Török und Wittelshöfer eine solche feststellen. Dabei zeigt ihre Tabelle auffällig hohe Ziffern in der Rubrik der Lymphdrüsen sowie des Respirations- und Digestionssystems; ein weiterer Beweis, dass die Lymphbahnen sowie die blut- und kapillarreichen Organe des Atmungs- und Verdauungsstraktus vorwiegend zu metastatischer Erkrankung prädisponieren. In geringerem Grade scheinen Knochen, Genitalorgane und das Zentralnervensystem von sekundären Carcinomen infiziert. Noch seltener ist der Harnapparat in Mitleidenschaft gezogen, und an Metastasen in den Sinnesorganen ist nur ein einziger Fall verzeichnet. Für die lymphogene Verbreitungstheorie sind uns ferner von Interesse 3 Fälle, bei welchen die Lymphgefässe der Pleura pulmonalis dermassen von Carcinomsaft erfüllt waren, dass diese Veränderung auch makroskopisch sofort er-

kannt werden konnte. Was speziell die Hautmetastasen betrifft, so entsprechen die Bilder, die sich uns hier bieten, in erster Linie unserer Annahme der in diesem Falle vor allem lymphogenen Verbreitung, bzw. des kontinuierlichen Weiterwachsens. Die Eruptionen können, wie vom eigenen Fall erwähnt, in verschiedener Weise auftreten, teils als kleine, zerstreute, isoliert stehende Knötchen („Carcinoma lenticulare", Herba), welche mitunter eine perlschnurartige Anordnung zeigen, oder dieselben bieten als sog. „Panzerkrebs" ein mehr oder weniger diffus infiltriertes Aussehen dar. Für gewöhnlich sind die Hautknötchen, wie ebenfalls beim eigenen Fall beschrieben, teilweise nur durch Betasten unter der Haut wahrzunehmen, teils überragen sie die Oberfläche in Erbsen- bis Kirschengrösse. Indessen können auch grössere Knoten vorkommen. Im angeführten Fall von Loeper beschreibt derselbe einen metastatischen Tumor von Mandarinengrösse in der Gegend des Deltoideus und 14 nussgrosse Tumoren in der Abdominalgegend, am Thorax und an beiden Armen.

Ausser den metastatischen Hauttumoren sind bei der allgemeinen Carcinomatose für das klinische Bild — bei jeder Art von Primärtumor — die übrigen Hauterscheinungen von Wichtigkeit, die häufig die Carcinome innerer Organe begleiten. Newcomb beschreibt ein Mammacarcinom bei einer 73 jährigen Frau, das ausser anderem sehr merkwürdige Hautmetastasen setzte. „Dasselbe breitete sich auf dem Weg der Blutkapillaren aus, die ihrerseits eine ausgedehnte Neubildung aufwiesen, so dass sie nur teilweise von dem Carcinomgewebe, im übrigen mit Blut gefüllt waren; das Bild erinnert an ein Haemangioma carvernosum." Auch die verschiedenartigsten Begleit- bzw. Prodromalerscheinungen der Metastasen illustrieren das klinische Bild der Hautcarcinomatose. In ihrer bereits genannten Arbeit führt Kauffmann-Wolf als solche an: Oedem, herpeszosterartige Bläschen, erysipeloides Erythem, lichenoides Exanthem und urticarielle Erscheinungen. Sie hält das Oedem für einen ziemlich konstanten Begleiter des Lymphbahninfarktes, da die eine Affektion die für das Auftreten der anderen günstigen Bedingungen schaffte. „Oedem, entstanden durch Krebs der Lymphdrüsen und Stauung im Wurzelgebiet der Vasa afferentia, erleichtert die Bildung des Lymphbahninfarktes, dieser wiederum seinerseits kann durch Verstopfung der Lymphgefässe Oedem bedingen." So erklärt sich auch die

Erscheinung, dass Oedeme im Arm meist zuerst auf der Seite der befallenen Brust auftreten. Die andern genannten Begleiterscheinungen sind selten und finden teilweise ihre Erklärung in Reizung der Nerven, Gefässe usw. durch die wuchernden Krebszellen selbst oder ihre Toxine. Auch Jucken und leichte Schmerzempfindungen finden wir hier und da bei Hautmetastasen angegeben. Trotz der Schwere der Krankheit finden wir nur verhältnismässig wenig klinische Symptome erwähnt. Virchow berichtet von einem Fall, wo durch carcinomatöse Infiltration und das dadurch entstandene Stauungsoedem eines grossen Teils des Oberschenkels das Bein im Hüftgelenk flektiert und adduziert war.

Diagnose:

Das typische Bild der Hautcarcinomatose führt uns an und für sich ohne weitere Schwierigkeiten meist zur richtigen Diagnose. Trotzdem ist aber die Probeexzision eines Knötchens zu deren histologischer Untersuchung unumgänglich. Differentialdiagnotisch kommt die Sarcomatosis cutis, ferner nach einer Beobachtung Riehls noch Metastasen eines Duralendothelioms in Betracht. Auch der Sitz des Primärtumors kann mit Hilfe der histologischen Untersuchung erschlossen werden dank der Eigenschaft der Krebszellen, auch in den Metastasen in morphologischer und funktioneller Beziehung Anklänge an den Mutterboden zu bewahren (z. B. Magencarcinom, Bronchuscarcinom oder Darmcarcinom). In vielen Fällen liegt jedoch die Wichtigkeit der Diagnostizierung der Hautmetastasen vor allem darin, dass sie entweder überhaupt erst auf eine vielleicht schon seit langem bestehende krebsige Erkrankung des Organismus hinweisen oder mindestees eine bis dahin zweifelhafte Situation endgültig klären. Denn meistens führen die Metastasen, ausser wenn sie ausnahmsweise gross und ulzeriert sind, nicht zu subjektiven Beschwerden, und werden an Stellen, die dem Kranken schlechter zugänglich sind, für gewöhnlich nur zufällig bemerkt.

Prognose:

In prognostischer Beziehung ist die Infektion der Achseldrüsen von Wichtigkeit. Auf Grund der Vorstellung von der vorwiegenden Verschleppung der Carcinomzellen durch die Lymphbahn finden wir, das die meisten Autoren bei Brust-

krebsen ohne diese Drüsenschwellung, in Beziehung auf sekundäre Erkrankungen innerer Organe, eine günstigere Prognose stellen. Alle aus klinischem Material hervorgegangenen Veröffentlichungen (Winiwarter, Oldekop) ergeben somit auch ein sehr häufiges und ziemlich frühzeitiges Auftreten der Achseldrüseninfektion, ohne dass eine allgemeine Erkrankung zustandegekommen wäre. Die Entwicklung der Hautmetastasen kann sich überaus schnell in wenigen Tagen vollziehen, kann aber auch allmählicher erfolgen; oft tritt auch Rückbildung einzelner Knötchen ein. In allen Fällen jedoch ist die Prognose die gleiche, indem sie als spät auftretende Erscheinungen in der Regel nur Wochen oder Monate vor dem Exitus zum Vorschein zu kommen pflegen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Mayer für die liebenswürdige Überlassung des Themas und Übernahme des Referats ergebenst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Arkanazy: „Zur Klinik und Pathologie des metastatischen Krebses der Haut, insbesondere des Hautnervensystems.“ Berliner klin. Wochenschrift 1912; 4.

Borst: „Verbreitung des Ca. in Lymphstämmen.“ Geschwulstlehre, Bd. 2.

Buday: „Krebsstatistik.“ Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. 4.

Daus: „Über sekundäres Haut-Ca.“ Virchow-Archiv, Bd. 190; H. 2.

Dürbeck: „Über zwei Fälle von Krebs mit Hautmetastasen.“ Klin. Wochenschrift 1925, Sonderdruck.

Fillié: „Über Hautmetastasen bei Schilddrüsen-Ca.“ Dermat. Wochenschrift, Bd. 14.

Gurlt: „Zur Statistik der Geschwülste.“ Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 25.

Kauffmann-Wolf: „Klinische und histologische Beobachtungen bei Hautmetastasen im Anschluss an Ca. innerer Organe.“ Archiv für Derm. u. Syph., Bd. 114.

Krasting: „Beitrag zur Statistik und Kasuistik metastatischer Tumoren, besonders der Ca.-Metastasen im Zentralnervensystem.“ Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. 4.

Loeper: „Die Rolle des gefässhaltigen Bindegewebes bei Hautmetastasen des Magen-Ca.“ Zentralblatt für Dermatol. und Syphilis, Bd. 70.

Lubartsch: „Über einen Fall von Nieren-Ca. mit diffusen Hautmetastasen am locus minoris resistentiae.“ Zeitschrift für Dermatol. und Syphilis, Bd. 16.

Mayer: „Veiths Handbuch der Gynäkologie.“

Newcomb: „Ungewöhnliche Hautmetastasen eines Mamma-Ca.“ Zentralblatt für Dermatol. und Syphilis, Bd. 15.

Offergeld: „Hautmetastasen bei Uterus-Ca.“ Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 29.

Petrova: „Über seltene Metastasen bei Uterus-Ca.“ Inaugural-Dissertation, München 1924.

Reitmann: „Das sekundäre Ca. der Haut bei primären Ca. innerer Organe.“ Archiv für Dermat. und Syphilis, Bd. 90.

Ribbert: Geschwulstlehre.

Richelmann: „Krebsstatistik und pathologisch-anatomischer Standpunkt.“ Berliner klin. Wochenschrift 1902.

Riehl: „Lymphendothelioma cutis simplex.“ Wiener klin. Wochenschrift 1896, Nr. 46.

Taubenberger: „Über seltene Metastasen bei Uterus-Sa. mit besonderer Berücksichtigung der Hautmetastasen.“ Inaugural-Dissertation, München 1925.

Theilhaber und Edelberg: „Zur Lehre der Multiplizität der Tumoren, insbesondere des Ca.“ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 117.

Török und Wittelshöfer: „Zur Statistik des Mamma-Ca.“ Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 25.

Virchow: Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe Berlin 1855.

Lebenslauf.

Hans Coerper wurde am 31. Oktober 1901 in Hamburg als Sohn des dortigen Pfarrers Heinrich Coerper und seiner Gemahlin Ruth, geb. Robert, geboren. Er besuchte von 1907 bis 1910 die „Höhere Knabenschule“ in Bad Liebenzell in Württemberg, von 1911 bis 1917 das Gymnasium in Korntal in Württemberg, wo er sein Einjährigen-Examen bestand, von 1917 bis 1921 das „Reuchlin-Gymnasium“ in Pforzheim, wo er seine Reife-Prüfung ablegte. Seit dem Sommer-Semester 1921 studierte er Medizin auf den Universitäten Tübingen, Kiel und München, an welch letzterer er im Winter-Semester 1927/28 sein medizinisches Staatsexamen bestand.